

ALTERSBESTIMMUNG
DURCH QUANTITATIVE ERFASSUNG
DER KERN-PLASMA-RELATION
AN DER TUBULUSZELLE DER NIERE

Lia Sepp

1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548325_0034

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität
München

Leiter: Prof. Dr. W. Spann

ALTERSBESTIMMUNG DURCH QUANTITATIVE ERFASSUNG DER
KERN-PLASMA-RELATION AN DER TUBULUSZELLE DER NIERE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Lia Sepp

München

1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Spann

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.12.1981



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Ziel der Arbeit	4
II. Kritische Betrachtung bisheriger Methoden zur Altersbestimmung	6
1. Äußerer Aspekt	6
2. Skelettbefunde	7
2.1 Schädel	7
2.2 Humerus und Femur	7
2.3 Symphyse	8
2.4 Kombinierte Methode	8
2.5 Histologische Altersbestimmung am Knochen	9
2.6 Epiphysensynostose	9
3. Altersbestimmung an Zähnen	9
3.1 Gebißstatus	9
3.2 Mineralisationsgrad des Dentins	10
3.3 Methode nach Gustafson	10
3.4 Methode nach Dalitz	11
3.5 Verhältnis Pulpenlänge: Transparenz des Wurzel dentins	12
4. Röntgendiagnostik zur Altersbestimmung	12
5. Altersbestimmung an inneren Organen	12
6. Histologische Altersbestimmung	13
III. Die Niere	14
1. Anatomie	14
1.1 makroskopische Übersicht	14
1.2 mikroskopische Übersicht	15
2. Physiologie	17
2.1 Physiologische Bedeutung der Nierenfunktion	17

	Seite
2.2 Nierenfunktion	18
2.3 Nierenkreislauf	21
2.3.1 Durchblutung	21
2.3.2 O ₂ -Verbrauch und Stoffwechsel	21
3. Nierenveränderungen	22
3.1 Physiologische Altersveränderungen	22
3.2 pathologische Altersveränderungen	23
3.3 Kreislaufstörungen	24
3.4 Tubulopathien	24
3.4.1 ischämisch	24
3.4.2 toxisch	26
3.4.3 hypokaliämisch	26
3.4.4 hyperkalzämisch	26
3.4.5 tubuläre Speicherphänomene	26
3.5 Interstitielle Nephritiden	27
3.6 Veränderungen durch Pharmaka	27
3.7 Veränderungen durch Strahlen	28
3.8 Postmortale Veränderungen	28
IV. Die Kern-Plasma-Relation der Zelle und ihre Veränderungen	31
V. Eigene Untersuchungen	35
1. Selektionskriterien der Proben	35
2. Histologische Präparation	37
3. Photographische Darstellung	38
4. Auswertung mittels Raster	39
4.1 Anwendungsbereich stereologischer Methoden	39
4.2 Coherent double lattice test system nach Weibel	39
4.2.1 Bestimmung der Gittergröße	39

	Seite
4.2.2 Prinzip des coherent double lattice test systems	41
4.2.3 Punktzählung der Plasma- schnittpunkte	42
4.2.4 Punktzählung der Kernschnitt- punkte	42
4.3 Durchführung der Punktzählung an der Tubuluszelle	43
4.3.1 Rasterwahl	43
4.3.2 Auszählung	43
4.3.3 Berechnung	44
VI. Untersuchungsergebnisse und Auswertung	47
1. Tabelle über Daten und Messungen	47
2. Diagramm zur Überprüfung der Abhängig- keit	47
3. Statistische Auswertung	57
3.1 Regression	57
3.1.1 Rechengrößen	58
3.1.2 Gleichung der Regressionsgera- den	59
3.1.3 Streuung	59
3.2 Überprüfung der Nullhypothese	60
3.3 Korrelation	61
VII. Diskussion	62
VIII. Zusammenfassung	70
IX. Literaturverzeichnis	71

I. Ziel der Arbeit

Die Altersbestimmung stellt für die Gerichtsmedizin eine entscheidende Aufgabe bei der Identifizierung unbekannter Toter dar.

Trotz zahlreicher bisher angegebener Methoden (siehe II, S. 6 ff.) weist die genaue Altersbestimmung einer Leiche jedoch oft große Schwierigkeiten auf.

Hierfür ist zunächst der Zustand der Leiche von Bedeutung: Zum Beispiel wird eine Altersbestimmung bei der Identifizierung von Brand- und Wasserleichen, bei Fehlen des Gebisses, sowie bei starker Verstümmelung oder Verwesung erheblich erschwert.

Dazu kommt die Diskrepanz zwischen chronologischem und biologischem Alter, welche nach Untersuchungen von Schranz (50) nur zu 50 - 60 % übereinstimmen. Obwohl allgemeine Altersveränderungen in einer gewissen Reihenfolge ablaufen, bestehen doch bezüglich der Geschwindigkeit, mit der diese Veränderungen vor sich gehen, individuelle Schwankungen. Gleichaltrige Personen können sich in ihrem biologischen Zustand stark voneinander unterscheiden, was in jüngerem Alter weniger, in höherem Alter deutlicher auffällt (50).

Bei Altersbestimmungen kann stets nur das biologische Alter beurteilt werden.

Der Versuch, eine Altersbestimmung auf zellulärer Ebene vorzunehmen, liegt nahe, da bekannt ist, daß Kern und Plasma in einem für die betreffende Zellart jeweils bezeichnenden Größenverhältnis zueinander stehen (= Kern-Plasma-Relation) (27).

Ebenso ist bekannt, daß eine Verkleinerung und Verdichtung des Zellkerns bei Organatrophien verschiedener Genese zu finden ist, vor allem bei der Altersatrophie (13).

Im Rahmen einer größeren Untersuchung des Gerichtsmedizinischen Instituts der Universität München sollen die Kern-Plasma-Relationen an verschiedenen Organen, wie Herz, Hirn, Leber und Niere in Abhängigkeit vom Alter geprüft werden. Ziel dieser Arbeit ist es nun, festzustellen, ob sich die Kern-Plasma-Relation der Tubuluszelle der Niere im Alter verändert, ob damit eine Beziehung zwischen Kern-Plasma-Relation und Alter hergestellt werden kann, und inwieweit sich diese Methode für eine Altersbestimmung an unbekannten Leichen verwenden läßt.

II. Kritische Betrachtung bisheriger Methoden zur Altersbestimmung

Aus der Vielzahl der Untersuchungen zur Altersbestimmung seien hier nur einige wichtige erwähnt, die zur Altersbestimmung bei Erwachsenen Verwendung finden.

1. Äußerer Aspekt

Die Beurteilung des äußeren Aspekts erfordert beträchtliche Erfahrung (34) und wird an der Leiche dadurch erschwert, daß postmortal durch den Turgorverlust der Haut ein höheres Alter vorgetäuscht werden kann.

Gewisse Anhaltspunkte bietet die Inspektion bestimmter Hautregionen nach Nadeshdin (36) durch Beurteilung der suborbitalen Haut, der Faltenbildung an den äußeren Augenwinkeln, nasolabial und in der zona praetragica der Ohrmuschel (Zeichen von Reiss). Durch schlechten Ernährungszustand oder konsumierende Erkrankungen können jedoch die Faltenbildungen verstärkt sein oder früher einsetzen als normal, weshalb diese Methode der Beurteilung mit größter Vorsicht zu verwenden ist.

Weitere Altersmerkmale sind Durchbruch der Weißheitszähne, Ansatz zum Doppelkinn, Schwund des Wangenfettpolsters unter Jochbogen, sowie ab dem 60. Lebensjahr Haarentwicklung am äußeren Gehörgang, Buschigwerden der Augen-

brauen und das Auftreten des Arcus senilis.

Eine Alterseinteilung an Hand von 4 Verwelkungsgraden der Haut trifft Hirth (20), der unter Berücksichtigung von Zwischenstufen 8 Altersgruppen zwischen 20 und 80 Jahren entsprechende Altersmerkmale zuordnete.

2. Skelettbefunde

2.1 Schädel

Die Ossifikation der großen Schädelnähte sutura coronaria, sutura sagittalis und sutura lamboidea sollte nach Breul (5) und nach Mueller (34) zur Altersschätzung nur in Zusammenhang mit anderen Methoden verwendet werden, da sie erhebliche Schwankungen aufweist. Schmitt und Tamaska (49) lieferten sehr gründliche statistisch gesicherte Ergebnisse, wonach sich bei 95 %iger Sicherheit für die äußeren Schädelnähte ein Vertrauensintervall von ± 32 Jahren, bei 90 %iger Sicherheit ± 27 Jahren ergab; für die inneren Schädelnähte errechneten sich bei 95 % ± 25 Jahre, bei 90 % ± 21 Jahre.

2.2 Altersbestimmung an Humerus und Femur

Zur Altersbestimmung am proximalen Humerus- und Femurabschnitt stellte Schranz (50) die Ergebnisse früherer Untersuchungen tabellarisch zusammen und konnte eine

Altersbestimmung mit 5 Jahren Schwankungsbreite angeben. Bei dieser Methode muß allerdings nach Hansen (19) zuerst eine Geschlechtsbestimmung erfolgen, da die jeweiligen altersbezüglichen Merkmale bei weiblichen Knochen früher auftreten als bei männlichen.

2.3 Symphyse

Altersabhängige Veränderungen des Reliefs der Symphysefläche stellt Todd (55) fest. McKern und Stewart (31) verbesserten und ergänzten dieses Schätzverfahren durch eine 3-Komponenten-Methode, wodurch eine Alterseinteilung in eine Gruppe 0 - 17 Jahre, 8 Gruppen 17 - 36 Jahre und eine Gruppe > 36 Jahre möglich war.

2.4 Kombinierte Methode

Die kombinierte Methode der Altersbestimmung am Skelett von Nemeskéri, Harsányi und Aszádi (38) bewertet den Obliterationszustand der endokranialen Schädelnähte, das Relief der Symphysenfläche und die Spongiosastruktur der proximalen Humerus- und Femurepiphyse. Dabei soll in 80 % der Fälle eine Altersschätzung auf $\pm 2,5$ Jahre möglich sein. Diese Methode bedarf jedoch nach Mueller (34) noch weiteren Nachprüfungen.

2.5 Histologische Altersbestimmung aus Knochen

Ein methodisch nicht ganz einfaches Verfahren stellt die mikroskopische Altersbestimmung am Knochen dar. Ahlquist und Damsten (1) modifizierten die Methode von Kerley (25) und gaben eine Genauigkeit von $\pm 6,8$ Jahren an.

2.6 Epiphysensynostose

Nach Untersuchungen von McKern und Stewart (31) läßt die Beurteilung der Epiphysensynostosen nur die Einteilung juvenil und matur zu, womit diese Methode zur Altersbestimmung bei Erwachsenen ausscheidet.

3. Altersbestimmung an Zähnen

3.1 Gebißstatus

Der Zustand des Gebisses gibt einige brauchbare Anhaltspunkte, besonders für die Altersbestimmung von Kindern und Jugendlichen.

In der Zeit zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr ist die Altersschätzung aufgrund des Zahnstatus allerdings schwierig (15), da der Grad der Abkautung sehr unterschiedlich ist. Die Kauflächen schleifen sich ab, an den Schneidezähnen tritt bereits früh sichtbare Abnützung

auf. Bis zum 30. Lebensjahr betrifft sie im allgemeinen nur den Schmelz, bis zum 40. Lebensjahr erreicht sie das Dentin und bis zum 70. Lebensjahr nähert sie sich der Pulpa.

3.2 Mineralisationsgrad des Dentins

Die Altersbestimmung nach dem Mineralisationsgrad des Dentins (30) ist für forensische Zwecke nicht brauchbar, da nach Förster und Happel (16) die individuelle Stoffwechsellage eine Schwankung der Verkalkungsintensität hervorruft.

3.3 Methode nach Gustafson

Gustafson (18) führte 1950 eine Altersbestimmung an Zähnen durch, unter Berücksichtigung der Abrasion der Schneidezähne, des Sekundärdentins, Stand des marginalen Paradontiums, Stärke des Zementmantels, Dentintransparenz und Wurzelresorptionsvorgängen. Diese Methode erfordert laut Mueller (34) große Erfahrung. Als Streubreite wurde von Gustafson $\pm 3 \frac{1}{2}$ Jahre angegeben, was aber von Nachuntersuchern nicht bestätigt werden konnte und heftiger Kritik unterlag. Alle zur Schätzung verwendeten Größen sind nur bedingt vom Alter abhängig, da zusätzliche Faktoren für die Zahnveränderungen verantwortlich sind, wie z.B. besondere Nahrungsgewohnheiten, Hyperzementosis, chronische Entzündungen im Wurzel-

spitzenbereich und Traumatisierung des Zahnhalteapparates (46).

Dechaume (10) und Mitarbeiter wiesen auf den Einfluß der Karies hin. Nach Schranz (50) haben Bißformen und Okklusionsanomalien auf den Grad und die Art der Abkautung Einfluß. Die Abrasion hängt im Wesentlichen von der Kauart ab, die sich durch Abnützung, Zahnlockerung und besonders durch Zahnverlust verändern kann.

3.4 Methode nach Dalitz

Dalitz (9) wählte 1962 entgegen den 4 Stadien von Gustafson 5 Schweregrade der Altersveränderung und konnte dadurch die Genauigkeit erhöhen. Seine Methode erfüllte die Forderungen einer linearen Regressionsgleichung. Dalitz konnte hiermit an der Untersuchung von 1 Frontzahn das Lebensalter für 90 %ige Sicherheit und ± 12 Jahren bestimmen, für 95 %ige Sicherheit mit ± 15 Jahren, für 99 %ige Sicherheit mit ± 21 Jahren.

An Hand von 4 Frontzähnen ließ sich das Alter für die Sicherheit von 90 % mit ± 9 Jahren, von 95 % mit ± 11 Jahren und von 99 % mit ± 15 Jahren festlegen.

3.5 Verhältnis Pulpenlänge: Transparenz des Wurzel- dentins

Eine lineare Abhängigkeit des Quotienten Pulpenlänge/
Transparenz des Wurzel-
dentins gegenüber dem Alter konnte
Falter (14) in ihren Untersuchungen feststellen. Voraus-
setzung dafür sind kariesfreie gesunde Zähne. Die Be-
stimmung erlaubt eine Genauigkeit von ± 5 Jahren und ist
sowohl schnell, als auch einfach durchführbar.

4. Röntgendiagnostik zur Altersbestimmung

Die Altersbestimmung mittels Röntgendiagnostik berück-
sichtigt bei Kindern und Jugendlichen das Auftreten von
Knochenkernen und Fortschreiten des Ossifikationsgra-
des mit kleiner Fehlerbreite. Beim Erwachsenen ist diese
Methode jedoch nur ungefähr (37).

5. Altersbestimmung an inneren Organen

Bisher wurde noch keine verlässliche morphologische Metho-
de angegeben.

Jääskeläinen (24) untersuchte das Verhältnis der Ausdeh-
nung von rotem zu gelbem Knochenmark im Femur und konnte
damit eine Einteilung in 3 Gruppen treffen:

20 - 40 Jahre, 40 - 65 Jahre, 65 - 90 Jahre.

Von Shibata (52 et al. sowie von Meyer (33) wurde eine altersabhängige Dickenzunahme der Milzkapsel beschrieben, jedoch mit großer Schwankungsbreite.

6. Histologische Altersbestimmung

Laut Jansen (23) kann eine Altersbestimmung an Hand histologischer Schnitte im allgemeinen nur eine Schätzung sein. Ein Vergleich der Gewebe aus Altersbereichen mit einem großen Abstand zueinander gibt für einen geübten Histologen Anhaltspunkte zu einer groben Altersklassifizierung. Exakte, statistisch nachweisbare Methoden zur histologischen Altersbestimmung liegen bis jetzt noch nicht vor. Möglicherweise liefert die derzeit am Institut für Rechtsmedizin der Universität München laufende Untersuchung mit dem Testsystem von Weibel (58) (siehe V.4.2, S. 39 f.) brauchbare Ergebnisse.

III. Die Niere

1. Anatomie

1.1 Makroskopische Übersicht

Die Nieren liegen im Retroperitonealraum beiderseits der oberen Lendenwirbelsäule zwischen M. quadratus lumborum, Psoas und Diaphragma.

Ihre durchschnittliche Größe beträgt 12 : 6 : 3 cm.

Das Gewicht beider Nieren kann im Erwachsenenalter bei 280 g liegen; in höherem Alter und bei Kachexie kann ein Abfall des Nierengewichts bis auf 160 g beobachtet werden, ohne daß pathologische Veränderungen bestehen müssen. Allgemein gilt $\frac{\text{Nierengewicht}}{\text{Körpergewicht}} = \frac{1}{240}$ (12).

Die rechte Niere steht etwa 1/2 Wirbelkörperhöhe ($\text{Th}_{12} - \text{L}_3$) tiefer als die linke ($\text{Th}_{11} - \text{L}_2$); Lagevariationen sind häufig.

Die Nieren zeigen wie kaum ein anderes Organ Anomalien, wie z.B. Zystenniere, Hufeisenniere, Dysplasie, Hyperplasie (13).

Jede Niere ist von einer Organkapsel, der capsula fibrosa und dem Nierenfettkörper, der capsula adiposa umgeben. Ein Faszien sack aus zwei Blättern, fascia

prae- und retrorenalis (Gerotasche Faszie) grenzt Niere, Fettkörper und Nebenniere gegen den umgebenden Retro-peritonealraum ab.

Im Nierenhilus liegen ventral die Vv. renales, dahinter die A. renalis und am weitesten dorsal das Nierenbecken mit dem Abgang des Ureters (47).

Schnitt: Im Längs- und Querschnitt weist die Niere eine Rinden- und eine Markzone auf. Das Mark besteht aus jeweils 8 - 10 Pyramiden, deren Spitzen als Markpapillen ins Nierenbecken gerichtet sind.

1.2 Mikroskopische Übersicht

Die histologische Einheit der Niere ist das Nephron, bestehend aus Glomerulus, proximalem Konvolut, Henlescher Schleife und distalem Konvolut, sowie einem Sammelrohrstück. Mehrere Nephrone münden in ein Sammelrohrsystem. Eine menschliche Niere besitzt etwa 1,5 - 2 Millionen Nephrone (12). Glomeruli und proximaler Konvolut befinden sich nur in der Rindenzone.

Das Tubulussystem:

Das Tubulussystem stellt ein kompliziertes Resorptions- und Sekretionssystem dar, mit einer Totalfläche von 50 - 70 m². Es besteht aus 4 Untereinheiten (12, 42):

1. Hauptstücke (proximaler Tubulus, Tubulus contortus I):

am Glomerulus beginnend und von der Rinde markwärts ziehend, bestehend aus hohem kubischem, körnigem Epithel mit Bürstensaum und basaler Streifung. Die Zellgrenzen sind verwaschen.

2. Überleitungsstücke (dünner Abschnitt der Henleschen Schleife):

dringt ins Mark ein und kehrt haarnadelförmig in die Rindenzone zurück. Das Epithel ist niedrig, kerntragende Epithelstellen ragen ins Lumen vor.

3. Mittelstück (dicker Abschnitt der Henleschen Schleife = pars recta und Schaltstück = pars contorta, Tubulus contortus II mit macula densa und Verbindungsstück):

Das Epithel ist niedrig, hell und ohne Bürstensaum; die Zellgrenzen sind erkennbar.

4. Sammelröhren:

Sie bestehen aus kubisch bis hochprismatischem Epithel mit erkennbaren Zellgrenzen.

Der Außendurchmesser der Tubuli schwankt zwischen 10μ (Überleitungsstück) und 60μ (Hauptstück). Der Innendurchmesser ist im allgemeinen umgekehrt proportional

zur durchströmenden Harnmenge; dies gilt aber nicht für pathologische Verhältnisse.

Das Hauptstückepithel ist morphologisch der beste Indikator für pathologische Nierenveränderungen. "Die runden Kerne der Hauptstücke sind ziemlich groß und normalerweise recht uniform. Bei funktioneller Belastung des entsprechenden Tubulusabschnittes tritt eine Kernvergrößerung auf (funktionelles Kernödem: Bucher und Gailloud 1958, Bucher 1959, 1960, Bucher et al. 1961). Die im laufenden Obduktionsgut nicht selten zu beobachtenden tubulären Riesenzellen (Harman und Hogan 1949) stellen vermutlich atypische Regenerationsprodukte dar (Wittich 1911, Ladewig 1952)." (12).

2. Physiologie (53, 48, 12)

2.1 Physiologische Bedeutung der Nierenfunktion

Die Nieren sind als Ausscheidungsorgan für die Erhaltung einer konstanten chemischen Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit verantwortlich.

Durch die Niere werden Endprodukte des Zellstoffwechsels, wie Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure aus dem Blutplasma als harnpflichtige Substanzen in den Harn ausgeschieden. Ebenso erfolgt durch die Niere die Elimination vieler Medikamente, die im Organismus nicht abgebaut werden.

Die Ausscheidung physiologischer Bedarfsstoffe, wie NaCl, anorganisches Phosphat oder H_2O erfolgt unter hormonaler Kontrolle und richtet sich nach dem physiologischen Bedarf. Die Niere übt auf das Blutplasma (extrazelluläre Flüssigkeit) eine "differenzierte Klärfunktion" aus.

Die regulatorische Funktion der Niere betrifft den Wasser- und Elektrolythaushalt, sowie das Säure-Basen-Gleichgewicht in den Körperflüssigkeiten. Die Niere ist verantwortlich für die Konstanz der Ionenzusammensetzung (Isoionie), der osmotischen Konzentration (Isotonie) und des pH-Wertes (Isohydrie) der Extrazellulärflüssigkeit.

Ferner sind die Nieren Bildungsort für Renin (in Abhängigkeit vom Na-Bestand des Organismus), wodurch zusätzliche Kontrolle des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens und des arteriellen Blutdrucks erfolgt (48).

Die hohe Nierendurchblutung (25 % des HMV) ermöglicht einen großen Umsatz extrazellulärer Flüssigkeit.

2.2 Nierenfunktion

In Anlehnung an Schmidt (48) und Siegenthaler (53) sei hier die Harnbildung im Wesentlichen dargestellt:

Im Glomerulus wird durch glomeruläre Filtration (täglich 150 - 180 l) aus dem Blutplasma der Primärharn gebildet

und in das Tubulussystem weitergeleitet, wo Resorptions- und Sekretionsvorgänge stattfinden. Im Endharn werden alle Stoffe ausgeschieden, die, glomerulär filtriert und tubulär sezerniert werden, vermindert um die Mengen, die tubulär resorbiert werden (48)."

Jedem Tubulusabschnitt fallen dabei eigene Aufgaben zu:

Proximaler Konvolut: Unter Wahrung der Isotonie erfolgt hier die Resorption des größten Teils des Filtrationsvolumens. 60 % des filtrierten Natriums, sowie K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Phosphat, Sulfat, HCO_3^- , Glucose und Aminosäuren werden durch aktiven Transport (ATP erforderlich!) resorbiert, $2/5$ des Harnstoffs, Cl^- und H_2O durch passiven Transport (Diffusion).

Im proximalen Konvolut erfolgt auch die Sekretion von schwachen organischen Säuren, wie PAH, Penicillin, Salicylsäure, Röntgenkontrastmittel Diodrast, Phenolrot, sowie weiterer Pharmaka aktiv, H^+ und NH_3 passiv. Organische Basen (Chinin, Histamin) werden ebenfalls, jedoch zu geringerem Anteil hier sezerniert.

Henlesche Schleife: Im absteigenden Teil vollzieht sich ein osmotischer Wasserentzug, passive Cl^- und aktive Na Resorption. Der aufsteigende Teil ist für H_2O nahezu undurchlässig, jedoch zur aktiven Na Cl-Resorption fähig.

Distales Konvolut und Sammelrohr

Im distalen Nephron finden neben den Transporten der starken Elektrolyte (Na^+ , K^+) und des Wassers auch noch die Sekretion von NH_3 und H^+ statt, sowie die Diffusion des Harnstoffs aus dem Sammelrohr zurück in den Schleifenharn.

Während die proximale Wasserresorption stets isotonisch und unabhängig von der Harnausscheidungsrate erfolgt, findet die distale Wasserresorption nur bei Antidiurese, in Gegenwart von ADH, statt und ist osmotisch bedingt. Der distale osmotische Wasserentzug findet im dünnen Abschnitt der Henleschen Schleife und im Sammelrohr statt (innere Markzone). In der äußeren Markzone erfolgt der aktive Salztransport im gestreckten Teil der Henleschen Schleife und in der pars recta des Mittelstücks.

Hormonelle Einflüsse auf den Ionentransport und die Wasserresorption

Der Ionentransport und die Wasserresorption werden hormonell beeinflusst.

Aldosteron erhöht die tubuläre Na^+ Resorption und steigert die Sekretion von K^+ und H^+ . ADH erhöht die Permeabilität für Wasser im distalen Konvolut und im Sammelrohr.

2.3 Nierenkreislauf

2.3.1 Nierendurchblutung

Die Gesamtdurchblutung der Nieren beträgt beim Erwachsenen (70 kg Körpergewicht) ca. 1300 ml/min., was 25 % des HMV entspricht. Die spezifische Durchblutung nimmt von der Rinde zur inneren Markzone hin ab.

An den allgemeinen Kreislaufregulationen, die hauptsächlich über den Sympathikus gesteuert werden, nimmt die Niere kaum teil, abgesehen von extremen Kreislaufsituationen. Im Druckbereich von 80 - 180 mm Hg weist die Nierendurchblutung konstante Werte auf (Autoregulation), trotz Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks.

2.3.2 Sauerstoffverbrauch und Stoffwechsel der Nieren

Der Sauerstoffverbrauch der Niere korreliert linear mit der Na-Resorption, er richtet sich nach der Durchblutung. Im Vergleich zu anderen Organen ist der renale O_2 -Verbrauch mit $5,5 \text{ ml } O_2/\text{min} \cdot 100 \text{ g Nierengewebe}$ recht hoch, wogegen die arteriovenöse O_2 -Konzentrationsdifferenz (avD_{O_2}) mit 1,5 Vol % auffallend niedriger ist im Vergleich zu 4 - 5 Vol % im Gesamtkreislauf. Bei Blutdruckschwankungen bleibt die avD_{O_2} der Niere nahezu konstant.

Im Nierenmark ist der O_2 -Verbrauch geringer als in der Rinde, der O_2 -Partialdruck fällt zur Papillenspitze hin ab.

Der Energiebedarf der Rinde wird durch oxydative Vorgänge gedeckt, der des Marks durch anaerobe Glykolyse (48, 53).

3. Nierenveränderungen

3.1 Physiologische Altersveränderungen

Das Nierengewicht nimmt wie schon eingangs erwähnt (III, 1.1 S. 14) mit zunehmendem Alter signifikant ab. Nach Oliver (39) beträgt das durchschnittliche Gewicht bei 60jährigen 250 g, bei 70jährigen 230 g, bei 80jährigen 190 g. Die Gewichtsabnahme der Nieren korreliert nach Roessle und Roulet (43) mit einer allgemeinen Größen- und Gewichtsabnahme aller Organe im höheren Alter.

Auf Schnitt wird erkennbar, daß vor allem die Rinde atrophisch wird (17). Die Tubuli sind nach Brock (6) in höherem Alter nicht wesentlich verändert, jedoch findet man ein Abnützungspigment, vor allem in den proximalen Hauptstücken, sowie in den Henleschen Schleifen. Auch können gelegentlich mehrkernige Riesenzellen, besonders in den Hauptstücken beobachtet werden.

3.2 Pathologische Altersveränderungen

"Die Alterskrankheiten der Niere sind Ausdruck der den ganzen Organismus umfassenden physiologischen Altersprozesse, wobei das Gefäßsystem die Hauptrolle spielt, da die Nieren besonders gut durchblutet sind. Jede Abnahme des Herzzeitvolumens bedeutet eine Verschlechterung der renalen Hämodynamik mit allen Konsequenzen. Die physiosklerotisch bedingte Funktionseinschränkung der Nieren wird durch diese Kopplung infolge der ebenfalls altersbedingten Leistungsabnahme des Herzens erst recht beeinträchtigt. Jede Nierenkrankheit des alten Menschen neigt damit verständlicherweise zur manifesten renalen Insuffizienz (26)."

Häufig treten im höheren Alter Nephrosklerosen als Folge von essentieller Hypertonie auf, ebenso entzündliche Nierenveränderungen, wie die Pyelonephritis, bedingt durch Obstruktion der ableitenden Harnwege. Weitere Faktoren, wie Diabetes mellitus, Hochdruck- und Gefäßkrankheiten, sowie Hypokaliämie begünstigen bakterielle Infektionen der Niere.

Die Glomerulonephritis kann als Spätkomplikation des Diabetes mellitus entstehen, sowie durch primäre und sekundäre Amyloidose.

Jede vorgeschädigte und vasosklerotisch veränderte Niere ist gegenüber Schocksituationen (z.B. gastrointestinalen Blutungen, Traumen der verschiedensten Art usw.) in erhöhtem Maße störanfällig (26).

3.3 Kreislaufstörungen der Niere

Embolische Verschlüsse der Nierenarterienstämme oder ihrer Äste führen zu anämischen Infarkten des Nierenparenchyms. Jede chronische Drosselung der Nierendurchblutung kann mit Organatrophie und Blutdrucksteigerung einhergehen.

Venöse Kreislaufstörungen der Nieren durch jede akute Rechtsherzinsuffizienz führen durch Blutstauung zu einer Organvergrößerung und bei längerem Bestehen durch Kollagenisierung zur Organverfestigung. Akute venöse Abflußstörungen können sofortigen Funktionsverlust bewirken, bei langsam entstehenden Thrombosen der Nierenvenen erfolgt interstitielle Fibrose.

3.4 Tubulopathien

3.4.1 Ischämische Tubulopathie

Ischämische Tubulopathien, die mit Kreislaufschockzuständen einhergehen, führen zu akutem Nierenversagen. Klinisch findet man bei der Schockischämie der Niere häufig

Anurie oder Oligurie, was nach Eder (13) auf totale Rückdiffusion zurückzuführen ist. Die ischämische Zellschädigung weist eine deutliche Schwellung der Tubulusepithelien durch Flüssigkeitsaufnahme auf, was jedoch postmortal kaum mehr feststellbar ist, da die geschwollenen Tubulusepithelien postmortal Flüssigkeit in die Harnkanälchenlichtungen und das Niereninterstitium abgeben. Beim akuten Nierenversagen sind die Lichtungen der Harnkanälchen postmortal weiter.

Nieren mit bis zum Tod normaler Funktion weisen vor allem in den Hauptstückepithelien durch agonale bzw. postmortale Flüssigkeitsaufnahme, bei einem Sistieren der Nierenzirkulation, eine Schwellung und gleichzeitig eine Verengung der Harnkanälchen auf, während ischämisch geschwollene Hauptstückepithelien zu dieser Leistung nicht mehr in der Lage sind.

Es kann laut Eder (13) angenommen werden, daß die während des Schocks ischämisch geschädigten Tubuli, den nach Überwindung des Schocks anflutenden Primärharn nicht mehr regelrecht verarbeiten können. Dabei kann alleine eine mangelnde Resorption von Natriumionen durch die Tubulusepithelien zu einem Filtrationsstop bzw. einer Reduktion des Glomerulusfiltrates führen.

3.4.2 Toxische Tubulopathien

Durch toxische Tubulopathien, wie z.B. nach Quecksilber-, Kaliumbichromat-, Tetrachlorkohlenstoff- und Glykolvergiftungen können in Abhängigkeit von Art und Menge der aufgenommenen Substanzen alle oder nur einzelne Segmente der Tubuli geschädigt werden und zu akuten Nierenversagen führen.

3.4.3 Hypokaliämische Tubulopathien

Hypokaliämische Tubulopathien nach chronischen Durchfällen, Malabsorption, chronischem Laxantienabusus, primärem und sekundärem Hyperaldosteronismus usw. bewirken eine grobe Vakuolisierung im Bereich der Hauptstückepithelien und Organvergrößerung (12).

3.4.4 Hyperkalzämische Tubulopathien

Auch bei Hyperkalzämie können Tubulopathien auftreten (Vit. D-Vergiftung, Milchtrinkersyndrom) (13).

3.4.5 Tubuläre Speicherungsphänomene

Zu tubulären Eiweißspeicherungen kann es bei Glomerulonephritiden und Amyloidose kommen.

Zu diffuser Verfettung führen schwere Anämien und Intoxi-

kationen sowie schwere Allgemeininfekte wie Diphtherie, Cholera und Typhus (35).

3.5 Interstitielle Nephritiden

Die größte Bedeutung haben die akuten bakteriellen abszedierenden Pyelonephritiden sowie die chronisch herdförmigen destruierenden Pyelonephritiden, wo die Tubuli im Bereich der Erkrankungsherde hochgradig atrophisch oder durch die chronisch destruierende Entzündung zerstört sein können. Die Epithelien der erhaltenen Tubuli sind ausgesprochen nieder und lassen keine Differenzierung in verschiedene Segmente zu (13).

3.6 Veränderungen durch Pharmaka

Zahlreiche Pharmaka gelten als nierentoxisch.

So wurden nach Phenacetinabusus interstitielle Nephritiden mit Sklerosierung festgestellt, Tubulusnekrosen nach Antibiotika wie Neomycin und Viomycin (54), ebenso nach Salicylaten (8).

Zahlreiche Pharmaka beeinflussen die Membrantransportfähigkeit der Tubuluszelle für Na^+ (51). So wird die tubuläre Rückgewinnung von Na^+ z.B. gehemmt durch kardiotone Steroide (Strophantin, Digitoxin), sowie durch Diuretika, Sulfonamide, Antialdosterone (Spironolacton).

Steigerung der tubulären Na^+ -Rückgewinnung erfolgt durch Benzothiadiazin-Derivate, Phenylbutazon, Reserpin und Mineralkortikoide.

3.7 Veränderungen durch Strahlen

Strahlenschäden zeigen am Tubulus die typische Kernpolymorphie, bei der es sich vermutlich um Regenerationsstörungen handelt, was hauptsächlich am distalen Tubulus deutlich wird und hier zu entsprechenden Funktionsstörungen führt (60). Bianchi (4) leitete dies auf die ontogenetische Primitivität des distaltubulären Epithels, auf H_2O -Rückresorptionsfunktionen und auf die Vaskularisationsdichte dieser Zone zurück.

3.8 Postmortale Nierenveränderungen

Zell- und Gewebsstrukturen werden postmortal durch fermentative Störungen verändert. Es zeigt sich zuerst eine Eiweißkoagulation und Membranstörung der Zellen, Kerne und der Mitochondrien, die sehr temperaturabhängig sind. Bei 37° kann man nach 30 Min. im Phasenmikroskop Doppelkonturierungen, leichte Schrumpfung der Kernmembran und des Chromatinnetz, Schwellungen der Mitochondrien und körnige Protoplasmaveränderungen sehen (60). Am empfindlichsten reagiert das proximale Hauptstück. Nach 8 Std.

tritt eine leichte Kernpyknose und vollständige Plasmakörnung ein, in den Tubuli erkennt man vereinzelt Eiweißfäden.

Diemer (11) beschreibt perinucleäre Vacuolen als postmortale Veränderungen.

Von Merkel (32) wurde darauf hingewiesen, daß die Beurteilung mikroskopischer Befunde in der Niere durch autolytische Vorgänge erhebliche Schwierigkeiten bereitet. Der Autolysebeginn ist unterschiedlich, mit elektiver Bevorzugung der sezernierenden Tubulusepithelien, nachfolgend Glomeruli und Sammelrohre. Hinzu kommt das Auftreten fettartiger und mit Fettfarbstoffen nachweisbarer Substanzen, was schon von Aschoff (3) beschrieben wurde.

Martines, Oswaldo et al. (29) untersuchten systematisch lichtmikroskopisch feststellbare Autolysevorgänge. Dabei ergab sich: am Sammelrohrepithel erste Autolyse ab 8 hpm; im Epithel des proximalen Tubulus innerhalb von Minuten Schwellungserscheinungen und Verengung der Lumina; im distalen Konvolut vor 2 hpm keine nennenswerte Autolyse; 6 hpm in den Tubuli contorti Epithelkerne gut erhalten; Zytoplasma der Hauptstücke mit ersten Auflockerungen und Zerstörungen des Bürstensaums; 12 hpm völlige Zerstörung des Bürstensaumes und schollig-körnige Plasmaumwandlungen sowie erste Chromatinverdichtungen der Kerne; 24 hpm Zunahme der Kernpyknose und Anfüllung der Lumina mit Zell-

trümmern - gleichzeitig in den distalen Tubulusabschnitten blasige Umwandlung und Abrücken der Kerne von der Basalmembran; 48 hpm Ausfüllen der erweiterten Hauptstücklumina mit amorphem azidophilem Material, in den Kernen moruliforme Strukturen (23).

Bei weiter fortgeschrittener Fäulnis lassen sich die Kerne nur noch mit Mühe anfärben. Tubulusepithelien lösen sich von der Membran und zerfallen langsam. Longley und Burstone (28) beschreiben Zellmembranrupturen der Tubuli mit Kernausstößung. Durch septische Zustände mit hohen Temperaturen werden die postmortalen Veränderungen beschleunigt.

IV. Die Kern-Plasma-Relation der Zelle und ihre Veränderungen

Wie schon eingangs erwähnt, stehen Kern und Plasma in einem bestimmten Größenverhältnis zueinander.

Jedoch unterliegt das morphologische Bild des normalen Interphasekerns bereits bei physiologischen Bedingungen gewissen Schwankungen. Der Zellkern kann auf erhöhte funktionelle Anforderungen mit einer Volumenzunahme reagieren, die jedoch noch im Bereich des Physiologischen liegt und als funktionelles Kernödem bezeichnet wird. Es handelt sich um eine Anpassungsreaktion des Zellkerns an eine gesteigerte Stoffwechsellaage. Besteht diese Steigerung des Stoffwechsels der Zelle über längere Zeit, so kann es zur Polyploidisierung oder Bildung mehrkerniger Riesenzellen kommen (siehe III.1.2 S. 17).

Bei einer "degenerativen Kernschwellung" tritt nach Eder (13) im Rahmen eines allgemeinen Zellödems bei energetischer Insuffizienz oder toxischer Schädigung der Zelle wahrscheinlich infolge eines gestörten Elektrolyt- und Wassertransports im Bereich der Kernhülle (gestörter Natriumaustausch) ebenfalls eine Volumenzunahme des Zellkerns auf. Sie ist reversibel, wenn das schädigende Agens nicht zu lange auf die Zelle einwirkt oder eine gewisse Intensitätsgrenze nicht überschreitet.

Sichere Zeichen einer irreversiblen Kern- und Zellschädigung bei Nekrose sind Kernwandhyperchromatose, Karyorhexis, Karyopyknosis und Karyolyse.

Eine Verkleinerung des Zellkerns findet man, wie bereits erwähnt, bei Organatrophien, vor allem bei der Altersatrophie.

Atypische Zellkerne weichen sowohl in Größe als auch in der Beschaffenheit von der Norm ab. Sie sind bei verschiedenen pathologischen Prozessen, vor allem bei Tumoren anzutreffen. Bei malignen Geschwülsten verschiebt sich die Kern-Plasma-Relation zu Gunsten des Kerns; es liegen wechselnde Kerngrößen, abnorme Kernformen und abnorme Kerngrößen vor (13).

Postmortale Zellveränderungen

Unter Verlust des geordneten Stoffwechselgleichgewichtes entstehen postmortal autolytische Vorgänge, die mit Auflösung von Zellstrukturen einhergehen.

"Dem Autolyseprozeß liegt hauptsächlich eine hydrolytische Spaltung von Eiweiß, Nucleinsäuren, Kohlenhydratverbindungen und Fetten zugrunde. Bei der postmortalen Aktivierung zelleigener Fermente spielt die Azidose eine große Rolle.

Schon während der Agonie kann es vor dem endgültigen Stillstand durch mangelhafte Abfuhr von Stoffwechselschlacken und durch die Einschränkung der Pufferungsfähigkeit des Blutes zu einer Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration nach der sauren Seite kommen (Letterer 1959). Entscheidend ist für den Beginn der Autolyse das Aufhören der regelmäßigen Sauerstoffzufuhr (Rössle 1933). Postmortal kommt es dann nach den Untersuchungen von Lorke (1953) während der ersten 30 h in Herz, Leber und Nieren zu einem schnellen Abfall des pH-Wertes bis zu 4,7 (Severinghaus 1923)." (Zitat nach Jansen (23)).

Faktoren, wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Umgebung beeinflussen die Autolysevorgänge, vor allem Temperaturen zwischen 37 und 40° C bewirken stärkste Autolyse. Großen Einfluß haben auch vorbestehende Krankheiten und besondere Stoffwechsellagen (32).

Die einzelnen Organe zeigen unterschiedliches Autolyseverhalten. Arnold (2) erklärt dies durch folgende Faktoren: 1) durch stofflichen Aufbau der Zellen, 2) durch ihren Fermentgehalt und 3) durch die jeweils herrschende Wasserstoffionenkonzentration.

Histochemische Untersuchungen der ATP-ase-Aktivität bei künstlicher Autolyse unter verschiedenen Temperaturen führten Holzner und Kaufmann (21) in Leber und Nieren von

Ratten durch. Bei 4° C ergaben sich nach 12 - 24 Std. erste Aktivitätsminderungen, bei 18 - 22° C in der Leber nach 4 Std., in der Niere bereits nach 2 Std. Rozsa und Sotonyi (44) stellten mittels Serienvergleichsuntersuchungen an Rattenorganen bei 37° C nach 4 - 6 Std. wesentliche Strukturveränderungen am Zytoplasma und nach 6 - 12 Std. auch am Zellkern fest. Die Veränderungen erfolgten in 2 Phasen: 1) Körnung und Quellung, 2) Homogenisierung und Auflösung, wobei die Veränderungen häufig organspezifisch waren.

Nach Jansen (23) zeigten weitere Untersuchungen, daß bei rasch verlaufender Autolyse und Fäulnis mehr eine diffuse Chromatolyse mit Kernwand- und Zellwandhyperchromasie entsteht, während es bei langsam verlaufendem Gesamtprozeß häufiger zu Karyorhexis und Kernsprossung kommen soll.

V. Eigene Untersuchungen

1. Selektionskriterien der Proben

Für die Altersbestimmung durch quantitative Erfassung der Kern-Plasma-Relation an der Tubuluszelle der Niere wurden 120 Präparate aus dem Sektionsgut des Gerichtsmedizinischen Instituts der Universität München verwendet.

Die Auswahl dieser 120 Nierenproben erfolgte unter Berücksichtigung folgender Kriterien:

- Es wurden nur Nieren ohne sichtbare pathologische Veränderungen in die Untersuchung einbezogen. Todesursachen der zu erfassenden 120 Leichen waren
 - in 40 Fällen Zentrale Lähmung infolge von Erhängen, Kopfschuß, Apoplex, Enthirnung, Abriß der Brücke, HWS-Abriß, Stromtod und Schädelbrüchen
 - in 26 Fällen Herzversagen nach Herzinfarkt, Lipomatosis cordis, Herzertrümmerung, Herzbeutel-tamponade, Leberversagen, Lungenembolie
 - in 18 Fällen HK-Versagen durch Schock und Pneumonie
 - in 12 Fällen Verbluten
 - in 12 Fällen Vergiftung mit Co, HCN, E 605, BTM, sonstigen Tabletten und Alkohol

in 3 Fällen Ertrinken

in 2 Fällen Ersticken

in 7 Fällen anatomisch nicht nachweisbar

- Zwischen Unfalls- und Todeszeitpunkt der entsprechenden Personen durfte kein längerer Krankenhausaufenthalt liegen, um nicht durch medikamentöse Behandlung und Infusionen bedingte, mögliche Nierenveränderungen zu bewerten.

- Zwischen Todes- und Sektionszeit lag ein Intervall von

0 Tagen in 14 Fällen

1 Tag in 60 Fällen

2 Tagen in 25 Fällen

3 Tagen in 11 Fällen

4 Tagen in 5 Fällen

5 Tagen in 2 Fällen

6 Tagen in 2 Fällen

7 Tagen in 1 Fall

- Es wurden keine Leichen verwendet, bei denen bereits Fäulnis eingesetzt hatte.
- Die Proben stammen aus dem Nierenmark. Nach Entnahme erfolgte eine sofortige Fixierung in 4 %igem Formalin, so daß gilt:
Sektionszeit = Fixationszeitpunkt

- Bezüglich Alter und Geschlecht wurden die Organproben von 20 - 86jährigen Personen beiderlei Geschlechts entnommen. Die Einteilung erfolgte in 12 Altersgruppen mit jeweils 5 Männern und 5 Frauen nach folgendem Schema:

20 - 24 Jahre	40 - 44 Jahre	60 - 64 Jahre
25 - 29 "	45 - 49 "	65 - 69 "
30 - 34 "	50 - 54 "	70 - 74 "
35 - 39 "	55 - 59 "	75 - ∞ "

- Als Daten zur Person wurden GS-Nr., Altersgruppe, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Nierengewicht, Todesursache, sowie Todes- und Sektionszeitpunkt notiert. (VI.1. Tabelle I, S. 48)

2. Histologische Präparation

Die Gewebsproben wurden sofort nach Entnahme in 4 %igem Formalin ca. 14 Tage bei Zimmertemperatur fixiert und gehärtet. Anschließend erfolgte die Einbettung in Paraffin, die Anfertigung von 5 μ m dicken Schnitten mit dem Mikrotom und das Aufziehen auf Objektträger.

Zur Färbung wurde Hämatoxylin-Eosin verwendet.

Als Fehlerquelle bei der histologischen Präparation gibt Leonhardt (27) die Faktoren der "Verzerrung" an, die

sowohl im Gewebe als auch im Fixierungsmittel begründet sind. Wasserverschiebungen gehen mit Entmischungen einher. Reaktionen entstehen zwischen Fixierungsmittel und Eiweiß; häufig sind es Oxydationen, daneben spielt Salzbildung eine Rolle. Es werden bei der Fixierung auch Stoffe herausgelöst (z.B. Fette durch Alkohol), durch physikalische Kräfte Substanzpartikel innerhalb einer Zelle verschoben; der Kern kann insgesamt verlagert werden (Substanzflucht, Kernflucht).

Nach Rohen (42) sind die Schrumpfungsprozesse bei jeder Fixierungsmethode verschieden und betreffen die einzelnen Gewebsbestandteile in unterschiedlichem Ausmaß.

Die Erfüllung gleicher, konstanter Bedingungen für alle Präparate dieser Versuchsreihe bezüglich Fixierung, Paraffineinbettung und Paraffinschnitt, sowie Färbung, erlaubte jedoch eine vergleichende Untersuchung.

3. Photographische Darstellung

Aus jedem Präparat wurde unter der Mikroskopkamera der Firma Leitz ein Ausschnitt des Nierenmarks mit möglichst wenigen Blutgefäßen, aber mit klarer Darstellung der Tubuluszellen gewählt, mit 1000facher Vergrößerung photographiert und zu schwarz-weiß-Bildern im Format 9 x 12 cm entwickelt (siehe Darstellung I, S. 45).

4. Auswertung mittels Rastersystem

Die Auswertung der Photographien erfolgte mittels Rasterfolie nach dem "coherent double lattice test system for stereological analysis by point counting" nach E. R. Weibel (58).

4.1 Anwendungsbereiche stereologischer Methoden

Mit diesen stereologischen Methoden wird die Messung von Volumen, Oberfläche, Länge und Dichte von Gewebekomponenten vereinfacht. Das System der stereologischen Grundformeln läßt sich für jegliche Struktur anwenden, sowohl für festgeformte Partikel als auch für Komponenten mit veränderlicher Konfiguration. Diese Methoden erfordern jedoch, daß für die Zufallsausschnitte des Materials geeignete Testsysteme verwendet werden.

Für die Bestimmung der Kern-Plasma-Relation wurde ein Raster-System mit Punktzählung gewählt (test point system for point counting nach Weibel (58)).

4.2 Das coherent double lattice test system for point counting

4.2.1 Bestimmung der Gittergröße des Rasters

Zur Bestimmung der Gittergröße des Rasters und damit der optimalen Punktmenge in einem Testsystem, muß jeder

Punkt nach Weibel (58) als eine "individual probe" verstanden werden. "Each point constitutes a sample and one asks the question whether the point lies in the component or not. Such a sampling procedure is statistically described by a binominal distribution, and, therefore, it is necessary that each sample, i.e. each point, is independent of the others. Consequently, the points should be spaced in such a manner that no more than one point can fall on the same profile. This is achieved if d is chosen so that

$$d^2 > a_m$$

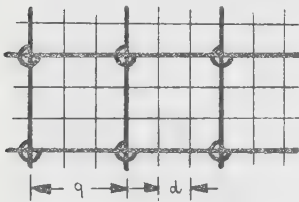
the area of the largest profile encountered. The inaccuracy with which individual profiles are 'measured' with such coarse point lattices is compensated by the fact, that the point set covers a very large sample of profiles, thereby securing a representative sample."

Für unterschiedliche Strukturen werden verschiedene Punktdichten und Gesamtpunktzahlen benötigt, das heißt, unterschiedliche Gittergrößen.

Bei der Überprüfung der Kern-Plasma-Relation war aufgrund von zwei Komponenten unterschiedlicher Form und Größe die Anwendung zweier Testsysteme notwendig, weshalb das "coherent double lattice test system" gewählt wurde.

Die Bestimmung der Gittergröße erfolgte nach dem von Weibel geforderten Prinzip: "In practice, one should first decide on the spacing, d , needed to estimate the rarest and/or smallest organelles (hier: die Kerne), then the double lattice factor, q , ist decided on by considering the spacing needed for the other larger components" (hier: Plasma).

4.2.2 Prinzip des double lattice test systems



Jede q -Linie ist dicker als die übrigen Linien, wodurch zwei überlagerte Testpunktsysteme entstehen:

der feine Raster

mit den "fine lines" und deren Schnittpunkten, den "fine points" im Abstand d zueinander

der grobe Raster

mit den "heavy lines" und deren Schnittpunkten, den "coarse points" im Abstand q . Jeder Coarse point ist mit einem Dreiviertelkreis umgeben, der bei der Auszählung zu berücksichtigen ist.

4.2.3 Punktzählung der Plasmaschnittpunkte

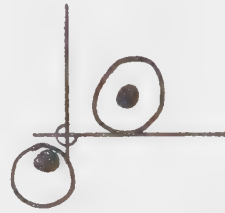
Die Größe des Plasmas wird mit dem groben Raster ermittelt. Nur die Cytoplasmaanteile werden gezählt, die einen coarse point im Schnittpunkt der heavy lines im offenen Quadranten des Kreises schneiden. Durch diese Festlegung werden Unsicherheiten über Punktlokalisationen vermieden, die durch die dicken Testlinien entstehen (die ja tatsächlich breite Bänder sind). Jeder Schnittpunkt, der dieser Forderung entspricht, wird als 1 Punkt gezählt.



1 Schnittpunkt



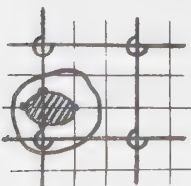
1 Schnittpunkt



kein Schnittpunkt

4.2.4 Punktzählung der Kernschnittpunkte

Die Größe der Kerne wird mit dem feinen und dem groben Raster zusammen ermittelt. Gezählt werden alle Schnittpunkte des Kernumfangs mit den fine lines, fine points, heavy lines und coarse points in vertikaler und horizontaler Richtung



Beispiel:

4 Kernschnittpunkte

4.3 Durchführung der Punktzählung an den Tubuluszellen

4.3.1 Rasterwahl

Zur Prüfung der Kern-Plasma-Relation der Tubuluszellen wurde das coherent double lattice test system C 64 verwendet (siehe Darstellung II, S. 46), unter Berücksichtigung von $d^2 > a_m$ (gemäß 4.2.1, S. 39)

Für C 64 gilt:

coarse Points: $P_T = 64$

(Plasma)

$$q = 3$$

$$q^2 = 9$$

fine points und coarse points:

(Kerne)

$$P_{T'} = q^2 \cdot P_T = 576$$

4.3.2 Auszählung

Auf die Photographien (9 x 12 cm) wurde die durchsichtige Rasterfolie C 64 (14 x 14,5 cm) in 9 verschiedenen Positionen (etwa jeweils Drehung um 40° gegenüber der Ausgangsstellung) gelegt, woraus sich pro Bild je 9 Werte für Kern- und Plasmagröße ergaben.

Die Punktzählung erfolgte nach 4.2.3 (S. 42) und 4.2.4 (S. 42).

4.3.3 Berechnung

Aus den pro Niere ermittelten 9 Werten für Kerne und Plasma wurden die Mittelwerte errechnet.

Unter Einbeziehung des Faktors $q^2 = 9$, der besagt, daß ein "coarse point" das 9fache der Fläche eines "fine point" darstellt, ergab sich die Kern-Plasma-Relation

$$KPR = \frac{\bar{K_m}}{\bar{P_m} \cdot 9}$$

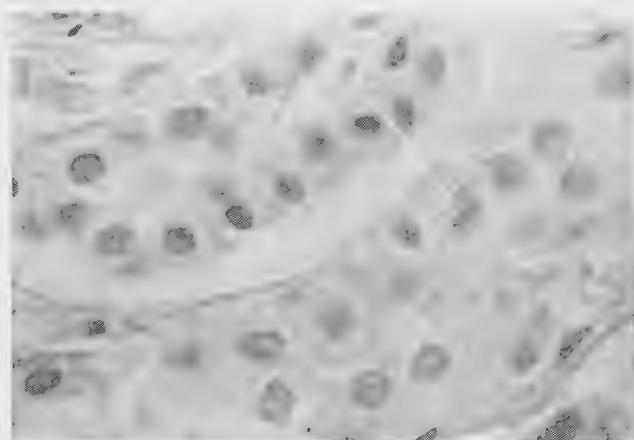
wobei gilt: $\bar{K_m}$ = Mittelwert der Kernschnittpunkte

$\bar{P_m}$ = Mittelwert der Plasmaschnittpunkte

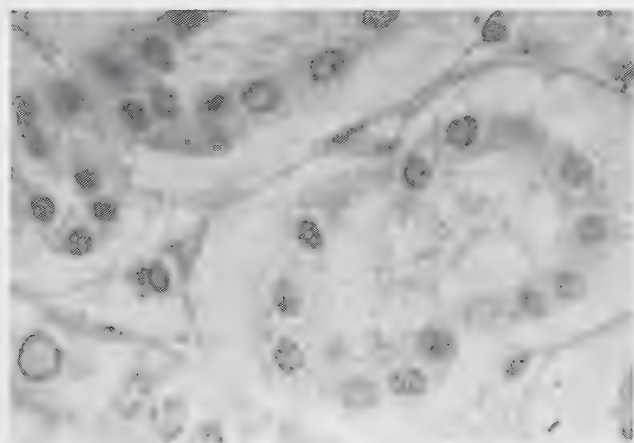
Die entsprechenden Werte für die Kern-Plasma-Relation sind Tabelle I (s. 48 ff.) zu entnehmen.

Darstellung I:

Photographische Darstellung der Nierenpräparate



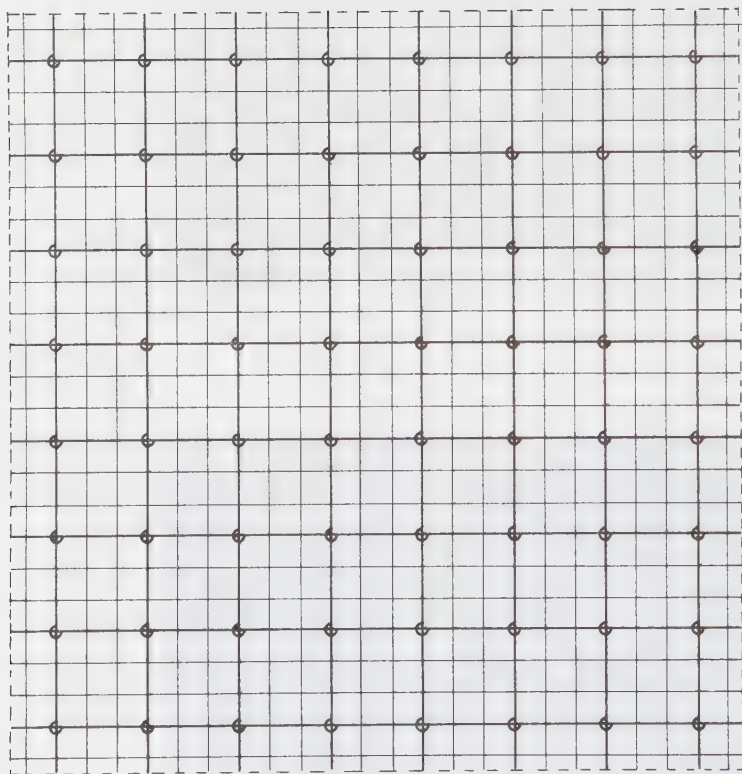
Nr 104



Nr. 87

Darstellung II:

Coherent double lattice test system C 64



VI. Untersuchungsergebnisse und Auswertung

1. Tabelle über Daten und Messungen

In der folgenden Tabelle I (S. 48 ff.) sind die untersuchten Nieren in fortlaufender Nr. 1 - 120 aufgeführt. Die Tabelle beinhaltet Altersgruppe, Lebensalter in Jahren, Geschlecht, Gewicht in Kg, Länge in cm, Nierengewicht in g, Intervall zwischen Todeseintritt und Probenentnahme (t) in Tagen, Todesart sowie die nach V. 4.3.3 (S. 44) ermittelte Kern-Plasma-Relation (KPR)

2. Diagramm zur Überprüfung der Abhängigkeit

Die graphische Darstellung (Darstellung III, S. 56) zeigt das Streudiagramm, in dem eine mögliche Abhängigkeit zwischen Alter und Kern-Plasma-Relation der Tubuluszelle der Niere untersucht wurde. Dabei ist das Alter gegen x, die Kern-Plasma-Relation gegen y aufgetragen.

Tabelle I

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂/♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
1	1	22	♂	84	177	116	1	Verbluten	0,198
2	1	21	♂	79,5	178	188	3	HK-Versagen	0,192
3	1	20	♂	72	186	176	1	Co-Vergiftung	0,146
4	1	23	♂	69,4	181	132	0	Verbluten	0,138
5	1	20	♂	62,9	181	152	0	Zentr. Lähmung	0,176
6	1	23	♀	40,2	158	110	0	Zentr. Lähmung	0,183
7	1	20	♀	68,2	172	226	1	HK-Versagen	0,180
8	1	24	♀	59,2	161	149	1	hämorrh. Schock	0,388
9	1	22	♀	61	162	128	1	Zentr. Lähmung	0,243
10	1	22	♀	59,2	166	123	1	Ersticken	0,244
11	2	25	♂	79,6	183	135	1	Zentr. Lähmung	0,162
12	2	28	♂	83,1	169	139	1	Lungenquetschg.	0,295
13	2	27	♂	63,5	179	132	1	Verbluten	0,272
14	2	25	♂	61,8	175	109	1	BTM-Vergiftung	0,163
15	2	28	♂	69,8	162	173	1	Zentr. Lähmung	0,198

Tabelle I Forts.

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	t Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
16	2	29	♀	68	173	175	1	Herzversagen	0,216
17	2	25	♀	48,5	166	97	2	Ertrinken	0,162
18	2	28	♀	54,7	164	189	1	Zentr. Lähmung	0,184
19	2	26	♀	66	169	217	4	HK-Versagen	0,263
20	2	26	♀	48,7	164	114	1	Zentr. Lähmung	0,200
21	3	34	♂	63	Torso	114	2	Zentr. Lähmung	0,225
22	3	34	♂	67,2	171	129	3	anatom. nicht nachweisbar	0,155
23	3	34	♂	63,5	177	139	2	HCN-Vergiftung	0,172
24	3	30	♂	73,1	177	181	2	Herzversagen	0,187
25	3	30	♂	66,5	165	112	1	Zentr. Lähmung	0,195
26	3	34	♀	56,8	171	148	2	Zentr. Lähmung	0,160
27	3	31	♀	57	159	139	4	Co-Vergiftung	0,162
28	3	30	♀	70,5	158	163	1	Ertrinken	0,204
29	3	33	♀	65,3	154	180	6	Herzversagen	0,162
30	3	33	♀	54,7	158	116	2	anat. nicht nachweisbar	0,232

Tabelle I Forts.

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
31	4	39	♂	69,2	179	152	1	Zentr. Lähmung	0,127
32	4	37	♂	85,3	186	136	1	Ertrinken	0,199
33	4	38	♂	72,7	172	190	2	Zentr. Lähmung	0,178
34	4	37	♂	65,8	170	189	0	Alkohol+Tabletten	0,183
35	4	37	♂	83	183	200	0	Co-Vergiftung	0,152
36	4	39	♀	60	167	145	1	Herzversagen	0,161
37	4	35	♀	69	171	155	2	HK-Versagen	0,162
38	4	35	♀	58	170	181	1	Zentr. Lähmung	0,171
39	4	38	♀	44,6	160	114	2	anatom. nicht nachweisbar	0,264
40	4	35	♀	46,4	155	111	1	anatom. nicht nachweisbar	0,189
41	5	44	♂	72,7	167	195	2	Herzinfarkt	0,152
42	5	42	♂	88,2	179	146	0	Zentr. Lähmung	0,196
43	5	44	♂	68,1	179	150	1	Lungenembolie	0,131
44	5	44	♂	77	172	165	2	Zentr. Lähmung	0,173
45	5	40	♂	59,2	162	114	3	Zentr. Lähmung	0,180

Tabelle I Forts.

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
46	5	44	♀	63,8	166	147	1	Zentr. Lähmung	0,251
47	5	44	♀	64,4	178	209	1	HK-Versagen	0,189
48	5	42	♀	48,5	162	127	2	Zentr. Lähmung	0,233
49	5	40	♀	44,8	164	143	1	HK-Versagen	0,199
50	5	44	♀	57	170	215	2	Verbluten	0,189
51	6	49	♂	60,7	174	194	1	Zentr. Lähmung	0,157
52	6	47	♂	66,7	165,5	153	1	Zentr. Lähmung	0,173
53	6	47	♂	76,5	181	206	7	Herzversagen	0,228
54	6	45	♂	66	186	165	1	Verbluten	0,152
55	6	49	♂	76	166	139	1	Herzversagen	0,254
56	6	45	♀	52,7	158	141	1	Herzversagen	0,202
57	6	46	♀	54,8	158	155	1	Herzversagen	0,232
58	6	46	♀	55	155	176	1	Leberversagen	0,169
59	6	45	♀	95,1	155	150	1	HK-Versagen	0,180
60	6	47	♀	58,5	154	140	3	Ersticken	0,219

Tabelle I Forts.

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	t Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
61	7	52	♂	92,8	174,9	133	3	Herzversagen	0,184
62	7	51	♂	70,5	165	155	0	Zentr. Lähmung	0,192
63	7	53	♂	68,8	166	189	2	Herzversagen	0,129
64	7	52	♂	60,1	162	140	1	Zentr. Lähmung	0,237
65	7	51	♂	91	176	207	2	Herzversagen	0,187
66	7	51	♀	71,3	151	158	3	E 605-Vergiftung	0,159
67	7	53	♀	67,7	164	199	2	anatom. nicht nachweisbar	0,160
68	7	50	♀	46,8	160	132	1	Zentr. Lähmung	0,177
69	7	53	♀	71,2	155	167	2	HK-Versagen	0,121
70	7	54	♀	61	150	141	1	Barbiturat-Vergiftung	0,218
71	8	55	♂	57,3	166	197	3	Herzversagen	0,206
72	8	58	♂	83	174	178	1	Zentr. Lähmung	0,246
73	8	57	♂	78,5	161	140	1	traum. Schock	0,202
74	8	59	♂	59,2	172	157	1	Lungenembolie	0,245
75	8	56	♂	71,4	171	180	2	Herzinfarkt	0,147

Tabelle I Forts.

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
76	8	59	♀	62,5	165	103	1	HK-Versagen	0,184
77	8	59	♀	69,2	158	222	1	HK-Versagen	0,206
78	8	57	♀	53,9	150	125	0	Herzversagen	0,268
79	8	57	♀	79	159	121	0	Zentr. Lähmung	0,220
80	8	55	♀	65	158	169	1	Herzversagen	0,212
81	9	64	♂	84,5	168	146	1	traum. Schock	0,141
82	9	64	♂	45,7	172	132	1	Verbluten	0,151
83	9	60	♂	84,8	170	150	1	Zentr. Lähmung	0,209
84	9	60	♂	70,6	170	95	0	Herzversagen	0,144
85	9	64	♂	64,2	159	125	3	Tabletten-Vergiftung	0,191
86	9	64	♀	89	156	106	4	Zentr. Lähmung	0,207
87	9	64	♀	49,5	158	123	0	anatomisch nicht nachweisbar	0,243
88	9	62	♀	48,6	157	134	0	Barbituratvergiftung	0,295
89	9	63	♀	68,5	159	194	1	Herzversagen	0,216
90	9	63	♀	59,1	163	110	1	Tabletten-Vergiftung	0,166

Tabelle I Forts.

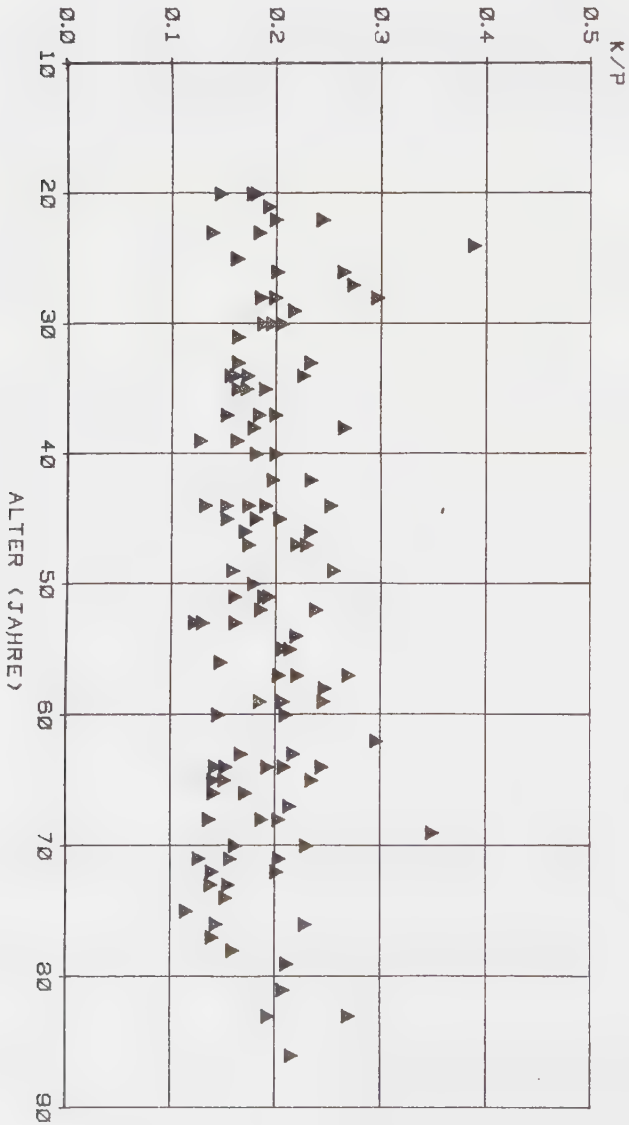
Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
91	10	66	♂	74	175	153	1	Zentr. Lähmung	0,170
92	10	66	♂	77,1	172	156	5	Verbluten	0,140
93	10	65	♂	68	167	194	1	Zentr. Lähmung	0,234
94	10	65	♂	79,8	171	178	2	Verbluten	0,140
95	10	65	♂	69	175	151	1	Verbluten	0,151
96	10	67	♀	58	148	156	1	Herzversagen	0,213
97	10	69	♀	78,2	155	101	2	Zentr. Lähmung	0,348
98	10	68	♀	62,2	155	142	3	Zentr. Lähmung	0,136
99	10	68	♀	63,1	165	172	1	Tabletten-Vergiftung	0,202
100	10	68	♀	43,3	161	171	1	HK-Versagen	0,186
101	11	71	♂	74,2	172	174	2	Lungenembolie	0,126
102	11	72	♂	76	171	137	3	Zentr. Lähmung	0,138
103	11	73	♂	80	178	259	1	Herzversagen	0,154
104	11	73	♂	67,2	164	193	1	Zentr. Lähmung	0,137
105	11	71	♂	75,5	172	157	0	Herzversagen	0,156

Tabelle I Forts.

Lfd. Nr.	Altersgruppe	Alter (Jahre)	♂ / ♀	Gewicht (kg)	Länge (cm)	Nierengewicht (g)	Tod-Sektion (Tage)	Todesart	KPR
106	11	72	♀	44	156	146	2	Verbluten	0,200
107	11	70	♀	66,8	155	146	1	HK-Versagen	0,229
108	11	70	♀	65,3	146	154	0	Zentr. Lähmung	0,161
109	11	71	♀	63,3	166	138	3	Zentr. Lähmung	0,203
110	11	74	♀	36,3	161	100	5	anatom. nicht nachweisbar	0,151
111	12	83	♂	55	166	143	2	Zentr. Lähmung	0,192
112	12	79	♂	58,5	165	130	4	Zentr. Lähmung	0,210
113	12	76	♂	73,5	167	135	2	Zentr. Lähmung	0,228
114	12	76	♂	81	171	220	1	Zentr. Lähmung	0,143
115	12	75	♂	63,3	165	164	1	Zentr. Lähmung	0,113
116	12	77	♀	39,7	154	173	2	Verbluten	0,138
117	12	86	♀	63,5	151	160	4	Herzversagen	0,215
118	12	78	♀	79,5	162	190	1	HK-Versagen	0,158
119	12	81	♀	59	158	106	1	HK-Versagen	0,207
120	12	83	♀	45	152	142	6	HK-Versagen	0,269

Darstellung III

Diagramm zur Überprüfung der Abhängigkeit



Wie bereits aus der Darstellung hervorgeht, kann keine Abhängigkeit zwischen Alter und Kern-Plasma-Relation der Tubuluszellen der Niere festgestellt werden.

Die Schwankungsbreite ist erheblich, sie reicht von $y = 0,113$ bis $y = 0,388$ mit einem Mittelwert von $\bar{y} = 0,192$.

Während die untere Grenze der y-Werte relativ einheitlich um den Wert $y = 0,13 \pm 0,01$ zu ziehen ist und die größte Dichte zwischen $y = 0,14$ und $y = 0,25$ liegt, streuen die Werte für $y > 0,25$ nach oben beträchtlich.

3. Statistische Auswertung

Zur Sicherheit wurden trotz des eindeutigen Ergebnisses des Diagramms noch statistische Berechnungen durchgeführt (40, 45, 56).

3.1 Regression

Mit der Regressionsgleichung wurde die gegenseitige, lineare Abhängigkeit der Einflußgröße Alter und der Zielgröße Kern-Plasma-Relation berechnet.

Es gilt: $x_i = \text{Alter}$

$y_i = \text{Kern-Plasma-Relation}$

$n = \text{Anzahl der untersuchten Personen}$

3.1.1 Verwendete Rechengrößen

Summen: $n = 120$

$$\sum_{i=1}^n x_i = 5969$$

$$\sum_{i=1}^n y_i = 23,014$$

$$\sum_{i=1}^n x_i^2 = 334487$$

$$\sum_{i=1}^n y_i^2 = 4,659$$

$$\sum_{i=1}^n x_i y_i = 1135,172$$

Mittelwerte:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i = 49,742$$

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n y_i = 0,192$$

Hilfsgrößen:

Summe der Abweichungsquadrate (SAQ)

$$s_{xx} = \sum x^2 - \bar{x} \sum x = 37578,992$$

$$s_{yy} = \sum y^2 - \bar{y} \sum y = 0,245$$

Summe der Abweichungsprodukte

$$s_{xy} = \sum xy - \bar{y} \sum x = -9,598$$

3.1.2 Gleichung der Regressionsgeraden von x auf y

$$y = a + bx$$

Der Regressionskoeffizient b errechnet sich wie folgt:

$$b = \frac{S_{xy}}{S_{xx}} = \underline{0,0002}$$

Der Parameter a ergibt sich nach der Formel:

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = \underline{0,2045}$$

Die Regressionsgerade lautet damit:

$$\underline{y = 0,2045 - 0,0002x}$$

Dabei gilt diese Schätzfunktion für den untersuchten Bereich von

$$20 \leq x \leq 86$$

3.1.3 Streuung

Für die Streuung ergaben sich aus der Formel

$$s_y = \sqrt{\frac{s_{yy}}{(n-1)}} = \underline{0,045}$$

3.2 Überprüfung der Nullhypothese

Zur Überprüfung der Nullhypothese wurde der F-Test angewandt:

$$F' = \frac{MQREG}{MQR}$$

wobei MQREG die Varianz zwischen den Stichproben bedeutet, und MQR die Varianz innerhalb der Stichproben

$$MQREG = \frac{SAQ}{k-1} = \frac{0,0025}{1} = 0,0025$$

$$MQR = \frac{SAQ}{N-k} = \frac{0,243}{118} = 0,0021$$

hieraus errechnete sich für F bei 118 Freiheitsgraden (FG = N - 2)

$$\underline{\underline{F' = 1,193}}$$

Verglichen mit dem Tabellenwert der oberen Signifikanzschränken der F-Verteilung (45) ergab sich

für p = 0,10 (S = 90 %) F = 2,75

für P = 0,05 (S = 95 %) F = 3,84

Daraus läßt sich ersehen, daß der errechnete F-Wert erheblich kleiner ist als der Tabellenwert

$$F' = 1,193 < 2,75$$

Die Nullhypothese muß also beibehalten werden. Es besteht keine signifikante Abhängigkeit von Alter und Kern-Plasma-Relation.

3.3 Überprüfung der Korrelation

Mit Berechnung des Korrelationskoeffizienten wurde die Signifikanz gegen Null geprüft:

$$r = \frac{s_{xy}}{\sqrt{s_{xx} \cdot s_{yy}}} = \underline{\underline{-0,100}}$$

Ist der Korrelationskoeffizient gleich Null, so besteht keine Beziehung zwischen x und y. In dieser Untersuchung ergab sich für r ein Wert -0,1, der nur zufällig von Null verschieden ist, das heißt, y ist nicht von x abhängig, es besteht also kein Zusammenhang zwischen Alter und Kern-Plasma-Relation der Tubuluszelle der Niere.

Der Tabellenwert (45) des Korrelationskoeffizienten der Signifikanz gegen Null liegt

für: $2\alpha = 0,1$ und 118 FG bei 0,1509

$2\alpha = 0,05$ und 118 FG bei 0,1793

daraus folgt:

$$r = -0,100 < 0,1509$$

es besteht keine Signifikanz gegen Null.

VII. Diskussion

Sowohl aus der graphischen Darstellung, wie auch aus den statistischen Berechnungen geht hervor, daß zwischen Alter und Kern-Plasma-Relation der Tubuluszelle der Niere keine Abhängigkeit festgestellt werden kann. So zeigt das Diagramm eine Punktwolke mit einem Schwankungsbereich von $0,113 \leq y \leq 0,388$ und läßt keine Abhängigkeit erkennen (VI, 2, S. 47).

Die Berechnung des Regressionskoeffizienten ergibt mit $b = 0,0002$ ebenso keinen Zusammenhang zwischen Ziel- und Einflußgröße (VI, 3.1, S. 57). Die Überprüfung der Nullhypothese $H_0: \mu_1 = \mu_2$ gegenüber der Alternativhypothese $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$ bestätigt die Nullhypothese (zwischen den Mittelwerten können keine Unterschiede nachgewiesen werden). Somit muß die Alternativhypothese (ein Unterschied der Mittelwerte ist statistisch gesichert) verworfen werden (VI, 3.2, S. 60).

Auch die Berechnung des Korrelationskoeffizienten ergibt mit $x = -0,1$ einen Wert, der nur zufällig von Null verschieden ist und damit keine Beziehung zwischen Alter und Kern-Plasma-Relation an der Tubuluszelle der Niere zuläßt (VI, 3.3, S. 61).

Als möglichen Grund für dieses Ergebnis der Untersuchung muß sicherlich in Betracht gezogen werden, daß

die Niere ein Organ ist, welches enormen physiologischen Einflüssen unterliegt (III, 2.1 - 2.3, S. 17 ff.).

Gerade in den Tubuluszellen finden komplexe Stoffwechseltvorgänge statt; Resorptions- und Sekretionsmechanismen, Transporte durch die Zelle, Wasser- und Elektrolytaustausch sowie zusätzliche hormonelle Beeinflussung (III, 2.2, S. 18) sind möglicherweise für Schwankungen der individuellen Kern-Plasma-Relation bei erhöhten Anforderungen (III, 1.2, S. 15) oder bei Insuffizienz verantwortlich (IV, S. 31 f.). Nicht zu vergessen ist die Einwirkung von Pharmaka auf den Membrantransport (III, 3.6, S. 27), die bekannten Schädigungen von beispielsweise Neomycin, Phenacetin und Salicylaten.

Zu berücksichtigen sind auch die Veränderungen der Tubuluszellen durch toxische (III, 3.4.2, S. 26) oder ischämische Schädigung (III, 3.4 S. 24 f.) und der Zustand der Niere nach Schock, wobei laut Doerr (12) wiederum durch veränderte Resorptions- und Sekretionsmechanismen die Hauptstückepithelien zuerst geschwollen, dann abgeflacht und mit deutlicher Vergrößerung der Kerne vorgefunden werden können. Doerr (12) gibt auch Tubulusschäden bei schweren Hirnläsionen, Fettembolien, chirurgischen Komplikationen und lokalbedingten Durchblutungsstörungen an.

Wölker (59) stellte 1961 experimentell fest, daß bei

Hypertrophie der Niere die Kerne eine deutliche Volumenzunahme zeigen, und daß hypertrophische Nieren zwar vermehrt krankheitsanfällig, aber weniger schockempfindlich sein sollen.

Unter den Tubuluszellen sind erwiesenermaßen besonders die Hauptstückepithelien sehr störanfällig (III, 1.2, S. 15), was möglicherweise darauf zurückzuführen ist, daß hier der größte Teil der Stoffwechselvorgänge stattfindet. Nach Reith/Ross (41) besteht auch eine erhöhte Speicherebereitschaft der Hauptstücke, sowohl für bluteigene, wie auch für blut- und körperfremde Stoffe.

Zu berücksichtigen sind noch die postmortalen Veränderungen durch Autolysevorgänge (III, 3.8, S. 28), die auf Verlust eines geordneten Stoffwechselgleichgewichts beruhen und die Tubuluszellen der Niere aufgrund ihres Aufbaus, Fermentgehalts und ihrer Wasserstoffionenkonzentration (IV, S. 31 f.) bereits früher als andere Organe (III, 3.8, S. 28) besonders betreffen und eine mikroskopische Beurteilung erschweren. Durch den postmortalen ATP-Verlust versagt die Na-K-Pumpe und bewirkt durch den gestoppten Transportmechanismus Flüssigkeitsverschiebungen in der Tubuluszelle.

Aus diesen zahlreichen Einflußgrößen auf die Tubuluszelle und die dadurch hervorgerufenen Veränderungs-

möglichkeiten geht hervor, daß die Niere offensichtlich auf individuelle Einflüsse stärker reagiert, als auf altersbedingte, was auch das Ergebnis dieser Untersuchung rechtfertigen mag.

Da aus der Vorgeschichte der untersuchten Leichen keine Anhaltspunkte vorliegen über frühere Erkrankungen, langzeitige Tabletteneinnahme, Tablettenabusus (Laxantien, Schmerzmittel), oder andere Gründe, die zu den oben erwähnten Veränderungen an den Tubuluszellen der Niere geführt haben können, ist darüber keine Aussage möglich. Bekannt ist nur die Todesursache, die möglicherweise für Verschiebungen der Kern-Plasma-Relation Bedeutung haben könnte, zumal das Obduktionsgut sehr viele unnatürliche Tode umfaßt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 8 Fälle mit $y > 0,25$, die außerhalb der größten Dichte der Punktwolke $0,14 \leq y \leq 0,25$ (VI, 2. S. 57) liegen, an Hand des Obduktionsbefundes nachgeprüft. Dabei ergab sich:

Lfd. Nr. 8 ($y = 0,39$) verstarb an HK-Versagen bei ausgedehnten Schockerscheinungen. Im Bereich des Nierenbeckens fanden sich beiderseits punktförmige Blutungen, ferner Blut und blutiger Schleim in der Scheide, deutliche Rötung und Blutdurchtränkung im Bereich des rechten Eileiters, Schwangerschaftskörper im rechten Eileiter, sowie Schocklungen.

Bei lfd. Nr. 12 ($y = 0,295$) kann als Todesursache ein HK-Versagen nach Polytraumen und Anspießungsverletzung der Lunge (Treppensturz) angegeben werden. Die Leiche zeigte im Bereich des Nierenlagers ausge dehnte dunkelrot-schwarze Blutungen, Blutunterlau fungen in der Lunge, Hämatothorax beiderseits, sowie Blut in beiden hinteren Schädelgruben. Es wurde ein mittelgradiger Ausblutungszustand der Leiche festge stellt.

Lfd. Nr. 13 ($y = 0,272$) starb an Verbluten nach außen bei glattrandigen Hautdurchtrennungen am linken Handgelenk und in der linken Ellenbeuge mit Eröffnung einer Vene. Unterblutungen an der Rückseite der Leiche über der rechten Lendenregion, sowie eine Blutausstrittstelle an der linken Nebenniere deuten auf zusätzlichen Sturz. Die Leiche wies einen hochgradigen Ausblutungszustand auf.

Lfd. Nr. 19 ($y = 0,263$) verstarb an HK-Versagen bei abszedierender Pneumonie nach Verkehrsunfall. Im Hirn fanden sich ältere Unterblutungen, in der Halsmuskulatur flächenhafte, im Bereich des Brustkorbs strangförmige und im Nierenbecken zahlreiche punktförmige Unterblutungen. Es wurde eine toxische Schädigung der Nieren festgestellt, die Leiche befand sich im Zustand nach zahlreichen Injektionen und ärztlichen Maßnahmen.

Lfd. Nr. 39 ($y = 0,264$): Die Todesursache war anatomisch nicht nachweisbar. Die chemisch-toxikologische Untersuchung ergab Hinweise über eine Aufnahme von Phenacetin oder Phenazon-Derivaten. Es ist bewiesen, daß hier vor Todeseintritt Arzneimittel (Diazepam, Bromazepam) in mehr als therapeutischer Dosis eingenommen wurden. Der Todeseintritt erfolgte möglicherweise durch Tablettenvergiftung in Verbindung mit Unterkühlung.

Lfd. Nr. 88 ($y = 0,295$): Die chemisch-toxikologische Untersuchung bewies, daß vor Eintritt des Todes Arzneimittel (Phenacetin und Phenazon-Derivate) genommen wurden, sowie Vinylbital (Barbiturat), das mit einer Blutkonzentration von 18 mg/l in diesem Fall als Todesursache angesehen werden kann. Außerdem zeigte die Leiche akute passive Blutüberfüllung der inneren Organe, sowie deutliche Angiiosklerose der Nieren.

Bei Lfd. Nr. 78 ($y = 0,268$) ist als Todesursache Herzversagen bei frischem thrombotischem Verschuß der linken absteigenden Herzkranzarterie anzugeben. Die inneren Organe zeigten akute passive Blutüberfüllung.

Lfd. Nr. 46 ($y = 0,251$) verstarb bei epileptischem Anfall. Die inneren Organe wiesen akute passive Blutüberfüllung auf.

Inwieweit eine Abhängigkeit zwischen Todesursache und Kern-Plasma-Relation besteht, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht beurteilt werden, da hierzu für jede Todesart ein größeres Obduktionsgut untersucht werden müßte.

Neben den vorher angeführten physiologischen und pathologischen Erklärungen für das negative Untersuchungsergebnis, muß auch noch an den Einfluß möglicher Fehlerquellen gedacht werden.

Hierbei hängt die exakte Zellauszählung bezüglich Kern-Plasma-Relation von der Überschaubarkeit des Bildausschnitts ab. Im Gegensatz zu Herz oder Hirn, wo es sich um große Zellen handelt, finden sich in der Niere bei selber Vergrößerung und Format 9 x 12 cm erheblich mehr und kleinere Zellen, weshalb bei der Auszählung mit dem Raster möglicherweise eher ein Meßfehler entstehen könnte. Besonders trifft dies für die teilweise sehr dichtstehenden Kerne und die zahlreichen Schnittpunkte mit dem feinen Raster zu (V, 4.2.4, S. 42), wogegen das Plasma relativ eindeutig bestimmt werden kann, da ja nur jeweils ein Schnittpunkt gezählt wird (V, 4.2.3, S. 42).

Ferner muß berücksichtigt werden, daß das Zählergebnis stark von dem gewählten Ausschnitt des histologischen Präparates abhängt. Trotz erfüllter Bedingungen

(V, 3. S. 38) zeigte der Vergleich von zwei verschiedenen Ausschnitten der Markregion der gleichen Niere unterschiedliche Kern- und Plasmadichte. Diese unterschiedliche Struktur innerhalb ein und derselben Niere mag durch Veränderungen bedingt sein, die nicht immer alle Segmente der Tubuli gleichermaßen betreffen (III, 3.4.2, S. 26).

Somit muß also festgestellt werden, daß sich mit Hilfe der quantitativen Erfassung der Kern-Plasma-Relation an der Tubuluszelle der Niere keine Altersbestimmung durchführen läßt.

VIII. Zusammenfassung

In Teil I wurde kurz das Ziel dieser Arbeit erläutert, dann in Teil II ein Überblick über bisherige Methoden zur Altersbestimmung gegeben, in Teil III Grundzüge der Nierenanatomie, Physiologie und Pathologie mit besonderer Berücksichtigung der Nierentubuli dargelegt, sowie in Teil IV die Kern-Plasma-Relation und ihre möglichen Veränderungen besprochen.

Teil V beschreibt eigene Untersuchungen von der Selektion der Proben, histologischen Präparation, der photographischen Darstellung bis zur Auswertung mittels Rastersystem und Punktzählung.

In Teil VI wurden die Untersuchungsergebnisse tabellarisch und graphisch dargestellt. Aus dem Diagramm konnte keine Abhängigkeit zwischen KPR und Alter ersehen werden. Zur Sicherheit erfolgte noch eine statistische Auswertung, die ebenfalls keine Abhängigkeit bestätigen konnte.

Die Diskussion in Teil VII zeigte, daß eine Abhängigkeit der KPR vom Alter für die Tubuluszellen der Niere nicht zutrifft und mit der quantitativen Erfassung der Kern-Plasma-Relation an den Tubuluszellen keine Altersbestimmung möglich ist.

IX. Literaturverzeichnis

1. Ahlquist/Damsten Zit. nach Mueller (34)
2. Arnold Zit. nach Jansen (23)
3. Aschoff Zit. nach Jansen (23)
4. Bianchi Zit. nach Doerr (12)
5. Breul D. Methoden der Geschlechts-,
Körperlängen- und Lebensalters-
bestimmung von Skelettfunden,
Lübeck 1974
6. Brock Zit. nach Doerr (12)
7. Burck Histologische Technik,
Stuttgart 1969
8. Campbell/McNieweg Zit. nach Doerr (12)
9. Dalitz G. D. Age Determination of Adult
Human Remains by Teeth
Examination
J. for Sci. Soc. 3, 11, 1962
10. Dechaume Zit. nach Breul (5)
11. Diemer Zit. nach Doerr (12)
12. Doerr W. spez. path. Anatomie
Bd. 3, 1966
Bd. 1 1977
- 13) Eder M. Lehrbuch der Allgemeinen Patho-
logie und der pathologischen
Anatomie, Berlin 1975
14. Falter G. Altersbestimmung an Zähnen zur
Identifikation unbekannter
Toter
Diss. München 1974

- | | |
|----------------------|---|
| 15. Feist | Dtsch. zahnärztliche Wochen-
schrift 1932 |
| 16. Förster/Happel | Zit. nach Breul (5) |
| 17. Gloor | Zit. nach Doerr (12) |
| 18. Gustafson G. | Altersbestimmung an Zähnen
Dtsch. Zahnärztl. Z. 10, 1763
1955 |
| 19. Hansen G | Die Altersbestimmung am proxi-
malen Humerus- und Femurende
im Rahmen der Identifizierung
menschlicher Skelettreste,
Berlin 1953/54 |
| 20. Hirth | Zit. nach Mueller (34) |
| 21. Holzner/Kaufmann | Zit. nach Jansen (23) |
| 22. Immich H. | Med. Statistik,
Stuttgart 1979 |
| 23. Jansen W. | Forensische Histologie,
Lübeck 1977 |
| 24. Jääskelainen | Zit. nach Mueller (34) |
| 25. Kerley | Zit. nach Mueller (34) |
| 26. Krecke H. J. | Die Alterskrankheiten der Niere
unter Berücksichtigung des
Mineralhaushalts,
in Schettler: Alterskrankheiten.
Stuttgart 1972 |
| 27. Leonhard H. | Histologie, Zytologie und Mikro-
anatomie des Menschen,
Stuttgart 1974 |
| 28. Longley/Burstone | Zit. nach Doerr (12) |

29. Martines/Oswaldo Zit. nach Jansen (23)
30. May Zit. nach Mueller (34)
31. McKern/Stewart Zit. nach Mueller (34)
32. Merkel Zit. nach Jansen (23)
33. Meyer F. K. Untersuchungen zur Altersbestimmung an der Milzkapsel, Diss. München 1977
34. Mueller B. Gerichtliche Medizin Bd. 1, Berlin 1975
35. Munk Zit. nach Doerr (12)
36. Nadeshdin Zur Frage der objektiven Altersbestimmung an lebenden Erwachsenen mit der Genauigkeit von 1 - 3 Jahren im Durchschnitt, in Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 6, 121, 1926
37. Neiß A. Röntgenidentifikation, Stuttgart 1968
38. Nemeskéri/Harsányi/Ascádi Methoden zur Diagnose des Lebensalters von Skelettfunden, Anthropol. Anz. 24, 70, 1960
39. Oliver L. Zit. in Dieter Platt: Biologie des Alterns, Heidelberg 1976
40. Oppel U. G. Biomathematik, med. Statistik und Dokumentation, München 1975
41. Reith/Ross Atlas der Histologie und mikroskopischen Anatomie, Stuttgart 1974

42. Rohen J. W. Topographische Anatomie,
Stuttgart 1975
Anleitung zur Differential-
diagnostik histologischer
Präparate,
Stuttgart 1972
43. Roessle/Roulet Maß und Zahl der Pathologie,
Berlin 1932
44. Rozsa/Sotonyi Zit. nach Jansen (23)
45. Sachs L. Statistische Auswertungsmetho-
den,
Berlin 1969
46. Saunders M. Zit. nach Breul (5)
47. Schumacher G. H. Topographische Anatomie des
Menschen,
Stuttgart 1976
48. Schmidt R. F. Einführung in die Physiologie
des Menschen,
Berlin 1976
49. Schmitt/Tamáška Untersuchungen über die Ver-
knöcherung der Schädelnähte
unter besonderer Berücksichti-
gung der Frage der Alters-
bestimmung,
in Z. f. Rechtsmed. 67. 230,
1970
50. Schranz D. Zit. nach Mueller (34)
51. Senft G. Membrantransport und Pharmaka
in Ullrich/Hierholzer: Normale
und pathologische Funktionen
des Nierentubulus,
Stuttgart 1965

- | | |
|---------------------|---|
| 52. Shibata/Hirota | Zit. nach Mueller (34) |
| 53. Siegenthaler W. | Klinische Pathophysiologie,
Stuttgart 1970 |
| 54. Staemmler | Zit. nach Doerr (12) |
| 55. Todd T. W. | Zit. nach Mueller (34) |
| 56. Überla K. | Biomathematik,
München 1976 |
| 57. Wallraff J. | Leitfaden der Histologie des
Menschen,
München 1972 |
| 58. Weibel E. R. | Coherent test systems for
stereological analysis by point
counting,
Bern 1974

Quantitative Methoden in der
Morphologie,
Berlin 1967 |
| 59. Wölker | Zit. nach Doerr (12) |
| 60. Zollinger | Zit. nach Doerr (12) |

Für die Überlassung des Themas möchte ich
Herrn Dr. Schuck meinen aufrichtigen Dank aus-
sprechen. Ebenso möchte ich ihm, Herrn Dr. Schuller
und den Mitarbeitern des Instituts für die freund-
liche Unterstützung und für wertvolle Ratschläge
danken.

Lebenslauf

Am 23. 7. 1951 wurde ich, Lia Sepp, in München geboren.

Von 1957 bis 1962 besuchte ich die Volksschule am Dom-Pedro Platz in München, von 1962 bis 1971 das Louise Schröder Gymnasium in München, wo ich im Juni 1971 die Reifeprüfung ablegte.

Vom WS 1971 an bis Ende SS 1975 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München Erziehungswissenschaft und Kunsterziehung für das Lehrfach an Realschulen.

Nach meiner Bewerbung um Zulassung zum Studium der Humanmedizin im Frühjahr 1975 erhielt ich zum WS 1975 einen Studienplatz an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Im August 1977 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, im August 1978 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, im August 1980 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, im Oktober 1981 den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Die Approbation als Arzt erhielt ich am 3. November 1981.

